
Psychiatria clin. 8: 212-221 (1975)

EEG-Untersuchungen im Längsschnitt bei der Entwöhnung von jugendlichen Polytoxikomanen

P. Wessely, B. Mamoli, O. Presslich und J. Zwischenberger

Ludwig-Boltzmann-Institut für Suchtforschung
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. K. Kryspin-Exner), Wien

Abstract. Serial EEG examinations (an average of three recordings in 14 weeks) are reported from adolescent inpatients (19 in number) who had been weaned of multiple drug abuse of an average duration of 2 years. At first examination seven had a normal EEG, 11 had a moderately abnormal EEG, and one had a markedly abnormal one. At final examination 13 had a normal EEG, five had a moderately abnormal EEG and three had definitely abnormal EEGs. The majority of the patients showed a decrease (significant at the 5 % level), others an increase in EEG abnormalities. The relationship between the EEG changes in the course of the series on the one hand and the previous drug abuses is discussed.

Einleitung

In den letzten Jahren haben zahlreiche Autoren weitgehend übereinstimmend über EEG-Veränderungen bei akutem Rauschgiftkonsum, meist im Rahmen experimenteller Untersuchungen, berichtet (1, 5, 6, 9, 11, 13, 15, 17, 26, 27, 29, 30).

Über den Einfluss chronischen Rauschmittelmisbrauchs auf das EEG von Polytoxikomanen ist uns wenig bekannt. In einer Querschnittsuntersuchung an 55 ambulanten chronisch polytoxikomanen Jugendlichen konnten wir (21) das Auftreten von niederen θ -Gruppen über den fronto-temporalen Hirnregionen im EEG beobachten. Die Anzahl der abnorm bewerteten Kurven war bei Opiatmissbrauchern signifikant höher als bei solchen, die vorwiegend Cannabis und LSD missbraucht hatten. *Meier-Koll et al.* (22) fanden in polygraphischen Schlafstudien vermehrte REM-Aktivitäten bei LSD-Addikten und verminderte REM-Phasen bei Opiatabhängigen. *Richmon et al.* (25) beobachteten bei 9 Personen mit chronischem Marihuanagebrauch nach 24stündiger Abstinenz Änderungen in der α -Verteilung und bei visuell evozierten Potentialen, wie sie sonst nur im akuten Verwendungsstadium zu beobachten waren. *Ketz* (17) fand bei Jugendlichen, die bis zu 3 Monaten Drogenabusus betrieben hatten, ganz normale EEG-Befunde „nur bei weiter zurückliegendem“ Genuss einer Droge.

Untersuchungsgut

Es wurden im Längsschnitt EEG-Untersuchungen an 19 stationären Polytoxikomanen mit einem Durchschnittsalter von 18,5 Jahren (zwischen 17 und 23) durchgeführt, die an der Drogenstation des Anton-Proksch-Instituts durchschnittlich über 6 Monate entwöhnt wurden. Infolge der intensiven psychotherapeutischen Kontakte war es möglich, die Drogen-erfahrungen der einzelnen relativ genau zu beurteilen, was sonst bei weniger gutem persönlichem Kontakt recht schwierig zu sein pflegt (18, 24). Es bestand bei allen Patienten eine *Polytoxikomanie*, wie dies bei einer solchen Patientengruppe üblicherweise zu beobachten ist (18, 19).

Wir konnten 2 Gruppen unterscheiden: Zunächst die Gruppe ($n = 6$) jener, die keine Opiate missbraucht hatten, sondern hauptsächlich Haschisch und LSD über einen Zeitraum von durchschnittlich 1,6 Jahren regelmässig verwendeten. Die 2. Gruppe (13 Untersuchte) umfasst jene, bei denen vor der Stationierung ein massiver Opiatmissbrauch im Vordergrund stand, wobei vor der Aufnahme eine (oft mehrmals) tägliche intravenöse Applikation der Droge feststellbar war. Daneben wurden Barbiturate und diverse Tranquillizer missbraucht. Die Dauer des hauptsächlichsten Opiatmissbrauches lag bei $1\frac{1}{2}$ Jahren. Dieser Periode ging aber in allen Fällen eine jahrelange intensive Verwendung von Haschisch und LSD voraus. Beiden Gruppen gemeinsam war die wechselnd stark ausgeprägte Verwendung von Stimulantien, Hustenmitteln bzw. Atropin enthaltenden Medikamenten. In der 2. Gruppe wurden diese Stoffe meist intravenös, im Sinne eines Ersatzmittels für Opiate verwendet (18, 31).

Methodik

Die EEG-Untersuchungen wurden grösstenteils auf 8 Kanälen unter Anwendung von Hyperventilation und Flackerlicht durchgeführt. Zur Vigilanzkontrolle wurden akustische Reize eingesetzt. Die Probanden wurden vorher über die Prozedur und die Bedeutung der Untersuchung informiert.

Die hier besprochenen Ergebnisse beziehen sich auslesefrei auf jene Patienten, die vom Sommer 1972 bis Herbst 1973 stationär behandelt wurden und bei denen mindestens 2 oder mehrere EEG-Verlaufsuntersuchungen durchgeführt werden konnten. Die erste Untersuchung erfolgte durchschnittlich 2–3 Wochen nach Entzug der Droge und nach 1 Woche Medikamentenfreiheit, wobei die Patienten auch in der Folge in der Regel ohne Medikamente betreut wurden (31). Die weiteren Kontrolluntersuchungen (mindestens 2 bis zu maximal 6) wurden in der Folge durchschnittlich in 4wöchigen Abständen durchgeführt. Der kürzeste Beobachtungszeitraum betrug 8 Wochen, der längste 1 Jahr und 3 Monate, der weitaus überwiegende Teil 12–16 Wochen.

Die Beurteilung der Kurvenbilder erfolgte nach den an der Wiener Neurologischen und der Psychiatrischen Universitätsklinik üblichen Normen. Die EEGs wurden als „im Rahmen der Norm“, „mässig abnorm“ und „ausgeprägt abnorm“ beurteilt. Grenznormale Befunde wurden den im Rahmen der Norm stehenden zugezählt. Die Auswertung der Kurven erfolgte durch die 4 Autoren unabhängig voneinander, wobei nur einer von uns primär mit den anamnestischen Details und der Reihenfolge der jeweiligen Aufnahmen im Längsschnitt vertraut war. Die drei anderen befundeten *nur* in Kenntnis des Alters und Geschlechtes der einzelnen Probanden.

Tabelle I. Bewertung der EEG-Kurven, unterteilt nach den beiden Hauptgruppen, wobei jeweils die Anfangs- und Endbeurteilung ersichtlich ist

EEG-Beurteilung	Normalkurven		mässig abnorm		ausgeprägt abnorm	
	I	II	I	II	I	II
LSD	2	4	4	2	—	—
Opium	5	9	7	1	1	3
Zusammen	7	13	11	3	1	3

I = Erste EEG-Untersuchung; II = letzte EEG-Untersuchung; LSD = Gruppe, die vorwiegend LSD und Haschisch, jedoch nie Opiate verwendete (n = 6); Opium = Gruppe der Opiatmissbraucher (n = 13).

Ergebnisse

In der Gruppe der vorwiegend Haschisch- und LSD-Missbraucher fanden sich keine definitiv abnormen Kurvenbilder. Primär waren 4 Kurven mässig abnorm, bei der Endbefundung nur 2. In der Gruppe der Opiatmissbraucher fanden sich ursprünglich 5 Normalkurven und bei der Endbefundung 9, während die Zahl der mässig abnormen Kurven von 7 auf 1 sank (1 Kurve war bei der Erstuntersuchung ausgeprägt abnorm). Insgesamt standen somit anfangs 7 normale Kurven 11 mässig abnormen gegenüber, während bei der Endbefundung 13 Normalkurven und nur 3 mässig abnorme Kurvenbilder gefunden wurden. Diese Abnahme abnormer Zeichen ist statistisch signifikant ($X^2 = 4,648$, $df = 1$). Die Normalkurven bei der Erstuntersuchung blieben bis auf eine Ausnahme unverändert, die beobachtbare Zahl leichter Vigilanzstörungen nahm ab. 2 primär mässig abnorme Kurven wiesen später ausgeprägt abnorme Zeichen auf (Tab. I).

Die EEG-Veränderungen in beiden Kurven unterschieden sich qualitativ voneinander. In der LSD-Haschisch-Gruppe fanden wir bei den Erstuntersuchungen von frontoparietal in weiter Ausbreitung bis okzipitotemporal eine α - θ -Tätigkeit, die in Hyperventilation deutlich zunahm und wiederholt zur Generalisierung neigende θ -Wellen, teilweise auch steile Wellen eingestreut enthielt, im Sinne dysrhythmischer Kurvenbilder. Der okzipitale α -Rhythmus lag zwischen 9 und 10 c/sec, er erschien durchwegs hoch und sprach auf den Lidöffnungsversuch gut an.

In der Gruppe der vorwiegend Opiatabhängigen war der α -Rhythmus etwas unregelmässiger, niedriger und frequenter (um 11 c/sec), in 3 Fällen nur spärlich entwickelt. Vorwiegend fanden sich Einstreuungen von niedrigen unregelmässigen θ -Wellen oder kurzen θ -Gruppen beidseits frontotemporal bis temporal in weiter Ausbreitung, wobei wir ein eindeutiges Seitenüberwiegen nicht beobach-

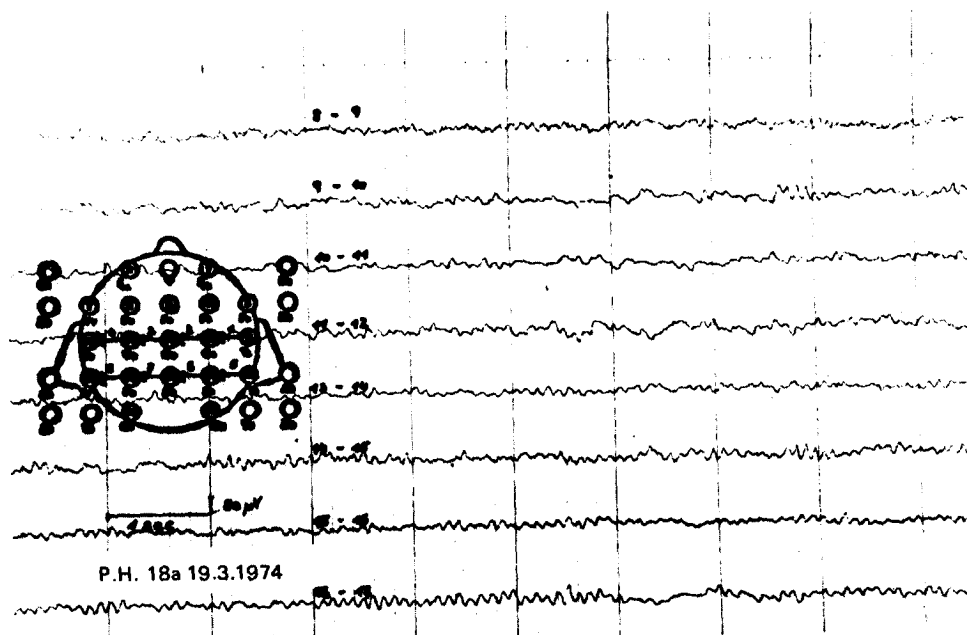


Abb. 1. Beidseits temporal flache unregelmässige θ -Wellen.

ten konnten (Abb. 1). Diese Tätigkeit wurde unter Hyperventilation teilweise mässig aktiviert.

An definitiv abnormen Zeichen sahen wir in einem Fall rechts parieto-okzipital betonte generalisierte Spike-and-wave-Phantome (Abb. 2), weiters generalisierte scharfe Wellen und Spitzengruppen in 2 anderen Fällen – anamnestisch jeweils ohne Hinweise auf epileptische Manifestationen. Definitiv abnorme Zeichen fanden sich nur in der Opiatgruppe.

Auffallend oft fanden sich in beiden Gruppen Vigilanzstörungen: wir sahen in 12 Fällen die Schlafstadien A1 und A2 (20).

In 8 Fällen fand sich dem Beginn des Stadiums B entsprechend eine Kurvenabflachung und θ -Einstreuung. Die Zahl der Einschlafreaktionen im vorliegenden Material war signifikant höher als in einer Kontrollgruppe von 26 nicht drogensüchtigen Jugendlichen (Z-Vergleichsmethode).

Die in der Literatur erwähnte, besondere kortikale Exzitabilität auf Flackerlicht (11, 17, 23, 26, 32) kam bei unseren Patienten kaum zum Vorschein, wenn wir auch in 2 Fällen Flackerlicht-Spitzenpotentiale beobachten konnten.

Anamnestisch fanden sich bei den Patienten keine besonderen Auffälligkeiten: In 2 Fällen bestanden banale Schädeltraumen, in 2 anderen Fällen konnten

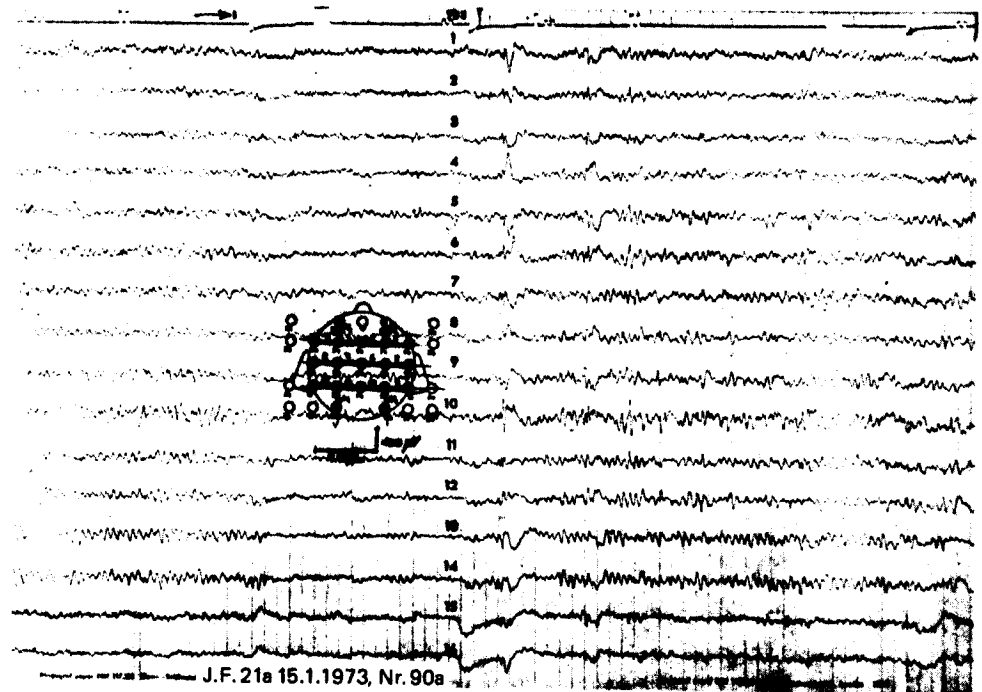


Abb. 2. Generalisierte Spitzen mit langsamer Nachschwankung.

wir pathologische Leberfunktionsproben (keine floride Hepatitis) erheben. Zerebrale Anfallsmanifestationen konnten in keinem Fall exploriert werden. In 16 Fällen wurde im Verlaufe der Untersuchungen ein psychologischer Test zur Bestimmung eines Psychosyndroms durchgeführt. Ein solches konnte nur in 4 Fällen testpsychologisch erfasst werden. Die EEGs dieser Patienten waren anfänglich mässig abnorm bis abnorm, in 2 Fällen normalisierte sich die Kurve, und eine psychologische Nachkontrolle ergab in einem der Fälle kein evidenten OPS mehr.

Klinisch imponierte jedoch bis auf 2 Ausnahmen bei allen Patienten, zumindest anfänglich, eine leichte psychoorganische Störung.

Diskussion

Die grundlegende Fragestellung war, ob und wenn ja, welche abnormen EEG-Veränderungen bei jahrelang psychotrope Drogen missbrauchenden Jugend-

lichen zu beobachten sind, wie weit nach Abstinenz allfällige EEG-Veränderungen rückbildungsfähig seien bzw. nach welcher Zeit eine Normalisierung eintrete.

Insgesamt fanden sich im Zuge dieser Längsschnittuntersuchung bei der ersten EEG-Aufnahme bei 7 Patienten normale Kurven, bei allen anderen waren abnorme Zeichen nachweisbar. Bei der jeweiligen Endbefundung konnten hingegen 13 normale Befunde erhoben werden. Diese Normalisierungstendenz war auf dem 5%-Niveau statistisch signifikant.

Die Normalisierung setzte durchschnittlich nach 5–6 Wochen ein. Im Gesamtkollektiv konnte eine Gruppe, die vorwiegend LSD und Haschisch ($n = 6$), und eine zweite Gruppe ($n = 13$), die vorwiegend Opiate missbrauchte, unterschieden werden. Rückbildungstendenz und -tempo waren in beiden Gruppen nicht wesentlich unterschiedlich. Abgesehen von 6 primär normalen Kurven blieben nur 3 Kurven im Verlauf unverändert.

Im vorliegenden Patientengut fanden sich bei der Erstuntersuchung in 12 Fällen mässig bis ausgeprägt abnorme Befunde. Wir konnten folgende Veränderungsmerkmale beobachten: a) diffuse, unspezifische Veränderungen der Kurvenbilder; b) Zeichen erhöhter zerebraler Erregungsbereitschaft; c) Vigilanzstörungen.

ad a)

Die unspezifischen EEG-Veränderungen liessen einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen: In der Gruppe der vorwiegend Opiate Missbrauchenden wurden insbesondere niedrige θ -Einstreuungen über den frontalen und temporalen Hirnregionen mit nur seltenen Outbursts von monophasischen α -Wellen (vorwiegend in Hyperventilation) bei relativ frequentem α -Rhythmus beobachtet. In den Kurven jener, die LSD und Haschisch, jedoch nie Opiate verwendet hatten, fand sich mit Betonung über den temporalen Regionen eine α - θ -Tätigkeit mit häufigem Auftreten von Outbursts steiler Wellen. Diese Veränderungen sind zwar uncharakteristisch, unter Berücksichtigung des psychischen Bildes und des Alters sind sie möglicherweise pathologisch.

Die Schwierigkeiten bei der Interpretation solcher Kurven besteht primär in der Beurteilung (16). Das EEG ist nach *Gänshirt* (7) ein reines Funktionsdiagramm, das immer nur Auskunft über Ausmass, Ausbreitung und Topik der Störung, selten über Ätiologie geben kann. So wurden auch die Normgrenzen der Bewertung der Kurven so gefasst, dass sie den Befundungsgepflogenheiten unserer Kliniken und dem Postulat *Heines'* (12 a) entsprechen, nämlich so, dass die Erhebung pathologischer EEG-Befunde bei anamnestisch und klinisch Gesunden zur Rarität wird.

Für das Auftreten der beschriebenen Allgemeinveränderungen im EEG von Drogensüchtigen könnten folgende Faktoren eine Rolle spielen:

1. Die sogenannte konstitutionelle Dysrhythmie, für die eine genetische Disposition angenommen wird. In einer gesunden Normalpopulation werden sich letztlich 10–20 % deutlich von der Norm abweichende Befunde finden lassen (3,

8, 20). In unserem Material lassen sich jedoch rund 60 % Normabweichungen feststellen.

2. Einfluss perinataler und frühkindlicher Hirnschädigungen, wie dies etwa auch für verhaltensgestörte Jugendliche mit EEG-Abweichungen diskutiert wird (3, 8, 12b, 20). In unserem Material fanden sich keine anamnестischen Hinweise auf solche Geschehnisse, auszuschliessen sind sie natürlich nicht.

3. Hirnreifungsstörung bzw. Hirnreifungsverzögerung (3, 20).

4. Persönlichkeitsstörungen im Sinne einer „Psychopathie“. In früheren Arbeiten wurde von vielen Autoren, etwa *Hill und Parr* (12b), *Gibbs und Gibbs* (8), darauf hingewiesen, dass insbesondere bei aggressiven „psychopathischen Persönlichkeiten“ in etwa 30 % der Fälle von der Norm abweichende Kurvenbilder zu finden seien. *Höncke et al.* (14) wollten sogar bestimmte Psychopathiefornen im Sinne *K. Schneiders* mit bestimmten EEG-Abweichungen korrelieren.

5. Organisches Psychosyndrom, wie dies klinisch in geringer Ausprägung in 16 Fällen, testpsychologisch in 4 Fällen nachweisbar war.

6. Zumindest für die Erstuntersuchung muss die psychologische Spannungssituation mitbeurteilt werden. Die Patienten wurden aber vorher über folgende Prozedur und deren Bedeutung informiert. Eine allzugrosse Erwartungsangst war nie zu vermerken.

7. Direkter chronischer Drogeneinfluss.

Möglicherweise sind mehrere der in den obigen Punkten angeführten Faktoren ursächlich an den erwähnten unspezifischen Veränderungen im Kurvenbild mitbeteiligt. Es finden sich jedoch in unserem Material in einem höheren Prozentsatz abnorme Kurvenbilder, als üblicherweise in der Literatur für die in den Punkten 1–6 angeführten Faktoren beobachtet werden. Die Änderung der EEG-Kurven in einem relativ kurzen Beobachtungszeitraum spricht gegen die Annahme dieser Einflussfaktoren, da bei all diesen, wenn überhaupt, nur über einen längeren Zeitraum (ausser Punkt 5 und 6) eine Veränderung im Kurvenbild gefunden werden kann (3, 8, 12b, 20). Es kann schliesslich direkter chronischer Drogeneinfluss als wichtiger Faktor für die Normabweichungen im EEG angenommen werden. So haben *Drechsler und Schrappe* (4) bei chronischen Polytoxikomanen Zeichen einer latenten, fraglich reversiblen, toxogenen Enzephalopathie festgestellt, indem sie an Evoked potentials Synapsenschädigungen im ZNS beobachten konnten, und zwar eine Läsion der interhemisphärialen assoziativen Bahnen, bei gesteigerter Exzitabilität visueller Hirnrindenregionen.

Wir fanden im Gegensatz zu den Ergebnissen von Experimenten auch noch nach wochenlanger Abstinenz pathologische EEG-Veränderungen, die man auf einen chronischen Drogeneinfluss beziehen könnte. Es ist sehr wahrscheinlich, dass bei sonst gesunden Versuchspersonen nach kurzzeitiger experimenteller Drogengabe schon nach Stunden jede EEG-Veränderung fehlt (5, 15, 29, 30), während durch jahrelangen chronischen Drogenmissbrauch prinzipiell andere Voraussetzungen bestehen und somit noch nach längerer Abstinenz Drogenein-

flüsse auf das EEG zu beobachten sein werden, wie dies etwa auch von *Richmon et al.* (25) mitgeteilt wurde. Wir selbst konnten ebenfalls in einer früheren Arbeit (21) EEG-Veränderungen in einer Querschnittsuntersuchung bei Drogensüchtigen beobachten. Ob die Veränderungen durch einen Summationseffekt der Drogenmetaboliten (28) oder reversible organische Hirnstörungen bedingt sind, kann nicht entschieden werden.

Insgesamt sind diese EEG-Veränderungen unspezifisch, wobei ein Schluss auf die Ätiologie nicht mit Sicherheit möglich ist. Die Normabweichungen sind nicht eindeutig auf eine Ursache zurückzuführen. Jedenfalls decken sich unsere Ergebnisse der Längsschnittuntersuchung bei chronischem Drogenmissbrauch nur teilweise mit den Ergebnissen von Untersuchungen nach kurzfristiger Drogenverabreichung an nichtsüchtigen Versuchspersonen, wie dies vor allem in den Arbeitskreisen um *Hollister*, *Roubicek*, *Gastaut* und anderen geprüft wurde. Einen Unsicherheitsfaktor stellt die Tatsache dar, dass auch bei stationären Patienten gelegentliche Rückfälle nicht ausgeschlossen werden konnten.

ad b)

In 3 Kurvenbildern der Opiatgruppe kamen eindeutige Zeichen einer erhöhten zerebralen Erregungsbereitschaft zur Darstellung: Bei 1 Patienten bestand *a priori* ein mässig abnormes EEG, das bei mehreren Kontrollen unverändert blieb. Nach 8 Monaten fanden sich Spike-and-wave-Varianten, zu einem Zeitpunkt eines depressiven Durchgangssyndroms mit halluzinatorischen Erlebnissen. Ein organisches Psychosyndrom bestand nicht. Im 2. Fall fand sich bei der Erstuntersuchung ein mässig abnormes EEG mit einzelnen steilen Wellen; bei einer Kontrolle nach 3 Wochen bestanden ausgeprägt abnorme Zeichen mit generalisierten Spitzenpotentialen. Hier imponierten ein mässiggradiges OPS sowie ein Leberschaden; die sonstige Anamnese war unauffällig. Es könnte in diesem Fall der Mechanismus eines protrahierten Abstinenzsyndroms mit Disposition zu entsprechenden EEG-Veränderungen diskutiert werden. Beim letzten Fall blieb die EEG-Kurve auch nach 8 Wochen mit zur Generalisierung neigenden Spitzenserien, insbesondere in HV, unverändert, wobei in der Anamnese keine Auffälligkeiten zu erheben waren.

ad c)

Die Verteilung von EEG-Frequenzen stellt sicherlich einen messbaren Vigilanzparameter dar (2, 3, 8, 20). Selbst wenn leichte Einschlafreaktionen im EEG noch nicht pathologisch sein müssen, so ist die hohe Zahl der Patienten ($n = 12$), die häufige Einschlafreaktionen boten, sehr auffallend und signifikant höher als bei einer anamnestisch drogenfreien Vergleichsgruppe. Auch klinisch fand sich bei allen Jugendlichen eine Störung des Tagesrhythmus (10), vorwiegend der Schlafperiodik, die möglicherweise mit der Häufigkeit der Einschlafreaktion in Zusammenhang steht.

Es zeigt sich, dass bei langjährig chronisch Drogenabhängigen im EEG feststellbar abnorme Zeichen, auch wenn sie nach einer längeren Abstinenzspanne zu beobachten sind, nicht Ausdruck einer endgültigen Funktionsstörung sein müssen. Das Kurvenbild kann sich auch noch nach Monaten ändern. Welche Faktoren Einfluss auf die Änderungstendenzen haben, ist nicht eindeutig feststellbar.

Zusammenfassung

Es wird über EEG-Längsschnittuntersuchungen (durchschnittlich 3 Ableitungen in 14 Wochen) bei stationär entwöhnten, chronischen polytoxikomanen Jugendlichen ($n = 19$) (Drogenerfahrung durchschnittlich 2 Jahre) berichtet. Es fanden sich bei der Erstuntersuchung 7 normale, 11 mässig abnorme und 1 ausgeprägt abnormes EEG. Bei der Enduntersuchung fanden sich 13 normale, 5 mässig abnorme und 3 definitiv abnorme EEG-Kurven. Der grössere Teil der Patienten zeigte eine Abnahme (signifikant auf dem 5%-Niveau), ein Teil der Patienten eine Zunahme abnormer EEG-Zeichen.

Der Zusammenhang zwischen den Änderungen des EEGs während der Längsschnittuntersuchungen einerseits und dem vorausgegangenen Drogenabusus andererseits wird diskutiert.

Literatur

- 1 Barber, T.X.: LSD, marihuana, yoga and hypnosis, pp. 22ff. (Aldine, Chicago 1970).
- 2 Becker-Carus, Ch.: Relationships between EEG, personality and vigilance. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 30: 519 (1971).
- 3 Christlan, W.: Klinische Elektroenzephalographie (Thieme, Stuttgart 1968).
- 4 Drechsler, F. und Schrappe, O.: Eine neurophysiologische Studie bei Drogenaddicten. Analyse der Nervenaktionspotentiale, der somatosensorischen und visuellen evozierten Potentiale. Kongressband der Dt. EEG-Gesellschaft, München 1972.
- 5 Fink, M.: Drugs, EEG and behavior; in *Black Drugs and the brain* (Hopkins, Baltimore 1969).
- 6 Fink, M.; Zaks, A.; Volavka, J., and Roubicek, J.: Opiates and antagonist; in *Clouet Narcotic drugs*, pp. 452ff. (Plenum, New York 1971).
- 7 Gänshirt, H.: Die Bedeutung der Elektroenzephalographie in der klinischen Neurologie. *Nervenarzt* 30: 111 (1959).
- 8 Gibbs, F.A. and Gibbs, E.L.: Atlas of electroencephalography; 2nd ed. (Addison-Wesley Pren, Cambridge 1950).
- 9 Gibbs, F.A. and Maltby, G.F.: Effect of the electrical activity of the cortex of certain depressant and stimulant drugs. *J. Pharmacol.* 78: 1 (1943).
- 10 Hampp, H.: Die tagesrhythmischen Schwankungen der Stimmung und des Antriebes beim gesunden Menschen. *Arch. Psychiat. Nervkrankh.* 201: 355-377 (1961).
- 11 Heath, R.G.: Marijuana effects on deep and surface electroencephalograms in man. *Archs gen. Psychiat.* 26: 577-584 (1972).
- 12a Heines, H.O.: Der gegenwärtige Leistungsstand des EEG. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 21: 101 (1953).

- 12b Hill, D. and Parr, G.: Encephalography (McDonald & Co., Lundgate 1950).
- 13 Hollister, L.E.; Sherwood, S.L., and Cavasino, A.: Marihuana and the human EEG. *Pharmac. Rev.* 2: 305 (1970).
- 14 Höncke, P.; Strömgen, E. und Zahle, V.: Elektroenzephalographische Untersuchungen an Psychopathen. *Arch. Psychiat. Nervkrankh.* 183: 55 (1949).
- 15 Itil, T.M.: Quantitative EEG and behavior changes after LSD and ditran; in Karczmar and Koella Neurophysiological and behavioral aspects of psychotropic drugs (Thomas, Springfield 1969).
- 16 Jung, R.: Neurophysiologische Untersuchungsmethoden. II. Das EEG; in *Handbuch der inneren Medizin*, vol. V/1 (Springer, Berlin 1953).
- 17 Ketz, E.: Die Wirkung von Antikonvulsiva und einigen psychotropen Drogen auf das EEG. *EEG, EMG* 5: 99 (1974).
- 18 Kryspin-Exner, K.: Drogen. Jugend und Volk (Wien 1971).
- 19 Kryspin-Exner, K.; Pernhaupt, G. und Wessely, P.: Abstinenzsyndrome bei jugendlichen Polytoxikomanen. Konferenzband, ICAA, Lausanne 1970.
- 20 Kugler, J.: Elektroenzephalographie in Klinik und Praxis (Thieme, Stuttgart 1966).
- 21 Mamoli, B.; Presslich, O.; Wessely, P. und Zwischenberger, H.: EEG-Untersuchungen bei Drogenmissbrauch. *Wien. klin. Wschr.* 86: 287 (1974).
- 22 Meier-Koll, A.; Mikschiczek, D.; Hofmann, A.; Kohler, Th. und Kriesche, H.: Polygraphische Schlafstudien an jugendlichen Drogenabhängigen. *EEG, EMG* 4: 68 (1973).
- 23 Meldrum, B.S. and Naquet, R.: Effects of psilocybin, DMT, mescaline and various acid lyserg derivatives on the EEG and on photically induced epilepsy in the baboon. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 31: 563-573 (1971).
- 24 Pernhaupt, G.: Erfahrungen mit einer ambulanten Gruppentherapie von jugendlichen Polytoxikomanen; in Kryspin-Exner Die modernen Formen des Suchtmittelmissbrauches (Braunmüller, Wien 1971).
- 25 Richmon, J.; Murawski, B.; Matsumiya, Y.; Duffy, F.H., and Lombroso, C.T.: Long term effects of chronic marijuana smoking. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 36: 223 (1974).
- 26 Rodin, E. and Luby, E.: Effects of LSD on the EEG and photic evoked responses. *Archs gen. Psychiat.* 14: 435 (1966).
- 27 Roubicek, J.; Zaks, A., and Freedman, A.M.: EEG-changes produced by heroin and methadon. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 27: 64 (1969).
- 28 Taeschler, M.: Pharmacology of psychomimetic agents; in Brill Narco-psycho-pharmacology (Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 1966).
- 29 Tassinari, C.A.; Ambrosetto, G., and Gastaut, H.: Effects of marijuana and D-9 THC at high doses in man. 8e Int. Congrès d'EEG, Marseille 1973.
- 30 Volavka, J.; Zaks, A.; Roubicek, J., and Fink, M.: Acute EEG effects of heroin and naloxon. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 30: 165 (1971).
- 31 Wessely, P. und Pernhaupt, G.: Therapeutische Situation in Österreich; in Luban-Plozza und Biener Toxicomanien (Goldmann, München 1972).
- 32 Winters, W.D.: Neuropharmacological studies of drug-induced states of CNS-excitation and depression; in Black Drugs and the brain (Hopkins, Baltimore 1969).

Dr. Peter Wessely, Neurologische Universitätsklinik Wien, Lazarettgasse 14, A-1090 Wien (Österreich)